

Redaktion

R. Felberbaum, Kempten



Punkte sammeln auf...

springermedizin.de/ eAkademie

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildungseinheit steht Ihnen als e.CME und e.Tutorial in der Springer Medizin e.Akademie zur Verfügung.

- e.CME: kostenfreie Teilnahme im Rahmen des jeweiligen Zeitschriftenabonnements
- e.Tutorial: Teilnahme im Rahmen des e.Med-Abonnements

Zertifizierung

Als Zeitschriftenabonnent von Der Orthopäde oder Der Unfallchirurg können Sie kostenlos alle e.CMEs der beiden Zeitschriften nutzen: 24 e.CMEs pro Jahr. Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Hinweis für Leser aus Österreich

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die in der e.Akademie erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH
Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
E-Mail: kundenservice@springermedizin.de

CME Zertifizierte Fortbildung

P. Stute

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin,
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital Bern

Abnorme uterine Blutung

Zusammenfassung

Abnorme uterine Blutungen (AUB) in der reproduktiven Lebensphase zählen zu den häufigsten Gründen für ambulante gynäkologische Konsultationen. Im Jahr 2011 hat die FIGO eine neue AUB-Klassifikation entwickelt, die eine Vereinheitlichung der Nomenklatur auf internationaler Ebene und die Berücksichtigung mehrerer AUB-Ursachen zum Ziel hat. Das Akronym PALM-COEIN steht für Polypen, Adenomyosis uteri, Leiomyome, Malignome, Koagulopathien, Ovulationsstörungen, Endometriumpathologien sowie iatrogene und nicht-klassifizierte Ursachen. Für das diagnostische und therapeutische Vorgehen ist entscheidend, ob es sich um eine akute oder chronische AUB handelt.

Schlüsselwörter

Abnorme uterine Blutung · Menorrhagie · Metrorrhagie · Oligomenorrhö · Zyklusstörung

Uterine Blutungsstörungen treten v. a. in der reproduktiven Lebensphase zwischen Menarche und Menopause auf

Lernziel

Nach Lektüre dieses Beitrags können Sie

- zwischen einer akuten abnormen uterinen Blutung (AUB) mit unmittelbarem Handlungsbedarf und einer chronischen AUB unterscheiden.
- mithilfe einer stringenten Diagnostik die Ursache der AUB ermitteln.
- die Diagnose gemäß der FIGO-Klassifikation stellen.
- je nach Dringlichkeit eine adäquate Therapie einleiten.
- eine Strategie zur AUB-Rezidivprophylaxe entwickeln.

Einleitung

Etwa ein Drittel der ambulanten Konsultationen in der Gynäkologie stehen im Zusammenhang mit uterinen Blutungsstörungen. Diese treten v. a. in der reproduktiven Lebensphase zwischen Menarche und Menopause auf. Darauf konzentriert sich der folgende Text. Auf uterine Blutungen während der Schwangerschaft, nach der Menopause oder im Rahmen einer Pharmakotherapie, z. B. unter Zytostatika oder hormonellen Kontrazeptiva, wird nicht eingegangen.

Definitionen und Häufigkeiten

Physiologische uterine Blutung

Die Charakteristika der physiologischen uterinen Blutung entsprechend dem Menstruationszyklus sind in **Tab. 1** dargestellt, wobei die Definitionen international variieren.

Abnorme uterine Blutung

Unter einer abnormen uterinen Blutung (AUB) während der reproduktiven Lebensphase versteht man jede uterine Blutung, die nicht auf den normierten Menstruationszyklus zurückzuführen ist (**Tab. 2**).

Da auch die Definitionen der AUB international variieren, wurde 2011 von der Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO) eine neue Klassifikation der AUB entwickelt. Diese hat bewusst zum Ziel, nicht einheitlich definierte Begriffe zu eliminieren, z. B. die (dys-)funktionelle uterine Blutung, Hyper- oder Hypomenorrhö, Meno(metro)rrhagie und uterine Hämorrhagie (**Tab. 3**).

Ätiologie

Die Ursachen der AUB wurden von der FIGO ebenfalls neu klassifiziert [4]. Das Akronym PALM-COEIN umfasst 9 Basiskategorien:

Abnormal uterine bleeding

Abstract

Abnormal uterine bleeding (AUB) is one of the most common gynecological problems addressed in out-patient clinics. In 2011, the FIGO developed the PALM-COEIN (polyp, adenomyosis, leiomyoma, malignancy and hyperplasia, coagulopathy, ovulatory disorders, endometrial disorders, iatrogenic causes, and not classified) classification system for causes of AUB during the reproductive years. The aim is to internationally standardize AUB nomenclature and to consider the fact that more than one AUB etiology may be present. For the diagnostic-therapeutic approach, differentiation between acute and chronic AUB is necessary.

Keywords

Abnormal uterine bleeding · Menorrhagia · Metrorrhagia · Oligomenorrhea · Menstrual disorder

Tab. 1 Charakteristika der physiologischen uterinen Blutung. (Modifiziert nach [1])

Blutungscharakteristikum	Normalwert
Menstrationsfrequenz	24–38 Tage
Zyklusvariation (über 12 Zyklen)	Variation ± 2 –20 Tage
Blutungsdauer	4,5–8 Tage
Blutvolumen	5–80 ml (Durchschnitt: 30 ml)
Klinik	Intervall des Vorlagen-/Tamponwechsels ≥ 3 h <21 Vorlagen/Tampons pro Zyklus Selten nächtlicher Vorlagen-/Tamponwechsel Koageldurchmesser <2,5 cm Keine Anämie

Tab. 2 Klassische Definition der abnormen uterinen Blutung. (Modifiziert nach [2, 3])

Begriff	Definition
Hypermenorrhö	Blutvolumen pro Zyklus >80 ml
Hypomenorrhö	Blutvolumen pro Zyklus <5 ml
Spotting	Schmierblutung: Blutvolumen erfordert nicht die Anwendung eines Tampons oder einer Vorlage
Polymenorrhö	Zyklusdauer <24 Tage (Prävalenz: 1%)
Oligomenorrhö	Zyklusdauer >38 Tage (Prävalenz: 1%)
Brachymenorrhö	Blutungsdauer <4,5 Tagen (Prävalenz: 1–2%)
Menorrhagie	Blutungsdauer >8 Tage (Prävalenz: 1–2%)
Zwischenblutung	Blutung zwischen 2 (erwarteten) Menstruationen
Metrorrhagie	Leichte Blutungen mit unregelmäßigen Intervallen
Menometrorrhagie	Schwere Blutungen mit unregelmäßigen Intervallen
Dysmenorrhö	Schmerzhafte Menstruationsblutung
Postkoitale Blutung	Vaginale Blutung innerhalb von 24 h nach Geschlechtsverkehr (Prävalenz: 0,7–9%)
Amenorrhö	Ausbleibende Menstruation über mindestens 3 Zyklen (individuelles Zyklusintervall) oder 6 Monate bei zuvor spontaner Menarche

Tab. 3 Definition der abnormen uterinen Blutung gemäß FIGO. (Modifiziert nach [4])

Begriff	Definition
Akute AUB	Episode starker Blutung, die aus klinischer Sicht einer unmittelbaren Intervention bedarf, um einen weiteren Blutverlust zu vermeiden. Sie kann im Kontext einer bekannten chronischen AUB oder unabhängig davon auftreten.
Chronische AUB	Uterine Blutung, die aufgrund von Frequenz ^a , Zeitpunkt des Auftretens ^b und/oder Volumen ^c abnorm ist. Das pathologische Blutungsmuster war während der zurückliegenden 6 Monate in den meisten Zyklen vorhanden.
Intermenstruelle Blutung	Zufällige oder wiederholt zum gleichen Zykluszeitpunkt auftretende uterine Blutung zwischen 2 definierten bzw. erwarteten Menstruationen

^a Störung der Menstrationsfrequenz: häufig (<24 Tage) und selten (>38 Tage). ^b Unregelmäßiger Zyklus: Variation der Zyklus- zu-Zyklus-Dauer >20 Tage. ^c Abnormes Blutvolumen: verlängerte Blutung (>8 Tage) und starke Blutung [“heavy menstrual bleeding” (HMB); >80 ml]. **AUB** Abnorme uterine Blutung; **FIGO** Fédération Internationale de Gynécologie et d’Obstétrique.

- Polypen,
- Adenomyosis,
- Leiomyome,
- Malignome und Hyperplasien,
- Koagulopathien,
- Ovulationsstörungen,
- Endometriumpathologien,
- iatrogene Ursachen und
- nichtklassifizierte Ursachen.

Die PALM-Komponente besteht aus strukturellen Veränderungen, die per Bildgebung und/oder Histopathologie diagnostiziert werden, wohingegen die COEIN-Komponente nichtstrukturelle Ver-

Abkürzungsverzeichnis

AUB	abnorme uterine Blutung
PALM-COEIN	Polyp, Adenomyosis, Leiomyom, Malignom, Koagulopathie, Ovulationsstörung, Endometriumpathologie, iatrogene und nichtklassifizierte Ursachen
COC	kombinierte orale Kontrazeptiva
PCOS	polyzystisches Ovarsyndrom
POI	prämatüre Ovarialinsuffizienz
AGS	adrenogenitales Syndrom
IUD	Intrauterinpeppar
FSH	follikelstimulierendes Hormon
TSH	Thyroidea stimulierendes Hormon
DHEAS	Dehydroepiandrosteronsulfat
aPTT	aktivierte partielle Thromboplastinzeit
PT	Prothrombinzeit Thromboplastinzeit (TPZ)
TVUS	transvaginaler Ultraschall
ZT	Zyklustag
EE	Ethinylestradiol
MPA	Medroxyprogesteronazetat
NET	Norethisteron
LNG	Levonorgestrel

Tab. 4 Klassifikation von Myomen. (Modifiziert nach [5])

Klassifikation von Myomen	Definition
SM (submukös)	0: gestielt ins Cavum uteri 1: <50% intramural 2: ≥50% intramural
O (Sonstiges, „other“)	3: 100% intramural, Kontakt zum Endometrium 4: intramural 5: subserös, ≥50% intramural 6: subserös, <50% intramural 7: subserös, gestielt in die Peritonealhöhle 8: Sonstiges (z. B. zervikal, intraligamentär)
Hybridmyome (Kontakt zu Endometrium und Serosa)	Die Nomenklatur berücksichtigt zunächst die Beziehung zum Endometrium und daraufhin die zur Serosa. So steht z. B. „2–5“ für ein Myom, dessen Durchmesser zu weniger als die Hälfte in das Cavum uteri bzw. die Peritonealhöhle imponiert.

Tab. 5 Ursachen der Anovulation

Hypothalamisch-hypophysäre Dysfunktion	Medikamente	Sonstiges
Kallmann-Syndrom	Kombinierte orale Kontrazeptiva	Polyzystisches Ovarialsyndrom
Idiopathischer hypogonadotroper Hypogonadismus	Gestagene	Schilddrüsenfunktionsstörung
Tumor	Psychopharmaka	Hormonproduzierender Tumor (Nebenniere, Ovar)
Radiatio oder Trauma des Hypothalamus bzw. der Hypophyse	Kortikosteroide	Chronische Leber- oder Nierenerkrankung
Sheehan-Syndrom	Zytostatika	Cushing-Syndrom
Lymphozytäre Hypophysitis (Autoimmunerkrankung)		Adrenogenitales Syndrom
Laktation		Prämatüre Ovarialinsuffizienz
Stress		Turner-Syndrom
Essstörung		Androgenresistenzsyndrom
Leistungssport		
Perimenarche und Perimenopause		

änderungen umfasst. Während die Klassifikation bei Polypen (AUB-P) und der Adenomyosis uteri (AUB-A) bislang nicht in nachgeordnete Subebenen differenziert wurde, unterscheidet man bei Leiomyomen (AUB-L) 3 weitere Ebenen (■ **Tab. 4**):

- vorhanden/nicht vorhanden;
- Myom sonographisch mit (SM) oder ohne (O) Einbeziehung des Cavum uteri;
- intramuraler Myomanteil (prozentual).

Malignome oder Hyperplasien (AUB-M) werden gemäß der **onkologischen Stadieneinteilung** (TNM, FIGO) weiter differenziert. In die Kategorie der Koagulopathie (AUB-C) fallen z. B.:

- das von-Willebrand-Jürgens-Syndrom;
- Thrombozytopenien:
 - idiopathische Thrombozytopenie,
 - Hypersplenismus,
 - chronisches Nierenversagen;
- die akute Leukämie;
- eine Behandlung mit Antikoagulanzen und
- eine fortgeschrittene Lebererkrankung.

Mögliche Ursachen der Ovulationsstörung (AUB-O) sind in ■ **Tab. 5** dargestellt.

Die Diagnose einer Endometriumpathologie (AUB-E) ist (noch) eine Ausschlussdiagnose, da es keinen spezifischen Test für endometriale Störungen gibt. Vermutet wird eine **lokale Hämostasestörung**, z. B. mit einem Mangel an vasokonstriktiven und/oder Überwiegen von vasodilatativen Media-

toren, eine **endometriale Entzündung** oder **Infektion**. In die Kategorie der iatrogenen AUB (AUB-I) fallen Blutungsstörungen, die beispielsweise unter einer Hormontherapie oder bei Verwendung eines Intrauterinpeessars (IUD) auftreten. Alle sonstigen, nicht eindeutig zuordenbaren Ursachen der AUB werden unter AUB-N (nicht klassifiziert) subsumiert.

Klinik

Das klinische Bild der AUB umfasst die vaginale Blutung und je nach Ursache etwaige zusätzliche Symptome. Eine akute AUB ist durch eine starke vaginale Blutung und eventuell durch eine hämodynamische Instabilität gekennzeichnet. Eine starke Blutung liegt vor, wenn über einen Zeitraum von ≥ 2 h alle 1–2 h 1 Tampon bzw. 1 große Vorlage mit Blut durchtränkt ist – die Tampongrößen von „normal“ bis „super plus“ entsprechen etwa 6–15 ml Flüssigkeit (cave: Markenunterschiede).

Diagnostik

Das diagnostische Vorgehen bei der akuten oder chronischen AUB unterscheidet sich im Wesentlichen in der Detailliertheit der Labordiagnostik. So erfordert die rasche Therapie der akuten AUB nicht zwingend eine ausführliche Hormondiagnostik. Zur Vermeidung eines akuten AUB-Rezidivs oder einer chronischen AUB muss aber die Ursache der AUB bekannt sein, um sie entweder kausal oder präventiv symptomatisch behandeln zu können. Die im Folgenden beschriebene Diagnostik soll möglichst viele Aspekte der AUB berücksichtigen. Wurde die Ursache der AUB identifiziert, z. B. eine Schwangerschaft, erübrigen sich einige der genannten weiteren diagnostischen Schritte.

Anamnese

Die Anamnese sollte folgende Aspekte berücksichtigen:

- Alter;
- Beginn der AUB;
- Risikofaktoren bzw. vorangehende Ereignisse wie Geschlechtsverkehr, Traumata und Operationen;
- Zykluscharakteristika (■ **Tab. 1, 2, 3**) für eine erste Abgrenzung von ovulatorischen (meist zyklisch, aber verstärkt und/oder verlängert) und anovulatorischen AUB (nicht vorhersehbar in Dauer und Stärke);
- weitere Symptome wie:
 - Fieber,
 - Schmerzen und
 - vaginaler Fluor;
- Systemerkrankungen und/oder Medikamente;
- Gewichtsveränderungen und
- Familienanamnese für Gerinnungsstörungen.

Körperliche Untersuchung

Die körperliche Untersuchung sollte folgende Parameter erfassen:

- Vitalparameter,
- allgemeine körperliche Untersuchung inklusive Palpation des Abdomens, der Schilddrüse sowie der Mammae,
- gynäkologische Untersuchung (eventuell rektale Untersuchung bei Virgo intacta),
- Beurteilung von Androgenisierungszeichen und
- in der Adoleszenz die zusätzliche Beurteilung des Tanner-Stadiums von Pubes und Mammae.

Labordiagnostik

Eine stringente Labordiagnostik hilft bei der Einschätzung, ob eine therapeutische Intervention dringlich ist, und bei der Ursachenabklärung. Sie beinhaltet:

Eine akute Blutung ist durch eine starke vaginale Blutung und eventuell durch eine hämodynamische Instabilität gekennzeichnet

Die rasche Therapie der akuten abnormen uterinen Blutung erfordert nicht zwingend eine ausführliche Hormondiagnostik

Eine stringente Labordiagnostik hilft bei der Einschätzung der therapeutischen Dringlichkeit

- einen Schwangerschaftstest;
- ein Nativpräparat (geringe Aussagekraft bei AUB) und einen mikrobiologischen Abstrich der Portio bei V. a. Zervizitis (*Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoea*);
- einen zytologischen Abstrich der Portio, ggf. auch eine Biopsie, und
- einen orientierenden Hormonstatus im Serum:
 - follikelstimulierendes Hormon,
 - Östradiol (E_2),
 - Progesteron (>3 ng/ml: stattgehabte Ovulation),
 - thyroideastimulierendes Hormon,
 - Prolaktin,
 - Gesamttestosteron und
 - Dehydroepiandrosteronsulfat (fakultative Bestimmung bei akuter AUB, aber obligat bei chronischer AUB).

In Abhängigkeit von der Anamnese kann eine **weiterführende Labordiagnostik** indiziert sein:

- Hämoglobin, Hämatokrit, ggf. Ferritin und C-reaktives Protein;
- Gerinnungsstatus mit Thrombozytenzahl und bei V. a. eine Gerinnungsstörung zusätzlich:
 - aktivierte partielle Thromboplastinzeit,
 - Prothrombinzeit,
 - Faktor VIII,
 - von-Willebrand-Faktor-Antigen und -Aktivität,
 - Blutungszeit bzw. Thrombozytenfunktion (in Rücksprache mit dem lokalen Institut für Gerinnungsphysiologie);
- Blutgruppe;
- Transaminasen (Alanin-Aminotransferase und Aspartat-Aminotransferase);
- Kreatinin [mithilfe der Modification-of-Diet-in-Renal-Disease(MDRD)-Formel kann die glomeruläre Filtrationsrate berechnet werden; geschieht in vielen Labors automatisch; Kreatinin normal: $<1,5$ mg/dl; glomeruläre Filtrationsrate normal: $>60\%$];
- Urinteststreifen (Ausschluss einer Proteinurie).

In Abhängigkeit vom Ergebnis der orientierenden Hormondiagnostik sind eventuell weiterführende diagnostische Schritte einzuleiten, so z. B. bei V. a. auf ein polyzystisches Ovarialsyndrom, ein adrenogenitales Syndrom, eine prämatüre Ovarialinsuffizienz, eine Hyperprolaktinämie oder eine Schilddrüsenfunktionsstörung (■ **Tab. 5**). Dies sind eigenständige Entitäten, auf die im Folgenden nicht näher eingegangen wird.

Beurteilung des Endometriums

Auch wenn das Endometriumkarzinom nicht die häufigste Ursache einer AUB in der Prämenopause ist, so zählt es doch zu den schwerwiegendsten Differenzialdiagnosen. Daher muss es berücksichtigt werden. Eine Endometriumpathologie sollte bei allen AUB nach dem 40. Lebensjahr ausgeschlossen werden. Selbiges gilt auch für alle AUB vor dem 40. Lebensjahr bei Vorliegen von Risikofaktoren wie [6]:

- chronische Anovulation,
- Adipositas,
- Östrogen- oder Tamoxifentherapie,
- Diabetes mellitus,
- anamnestiche Endometriumhyperplasie,
- positive Eigen- oder Familienanamnese für Endometrium-, Mamma-, Ovar- oder Kolonkarzinom.

Zur Beurteilung des Endometriums stehen nichtinvasive und invasive Methoden zur Verfügung.

Nichtinvasive Methoden

Im Vordergrund der nichtinvasiven Methoden steht die **Vaginalsonographie** (transvaginaler Ultraschall). Sie sollte möglichst zwischen dem 4. und 6. Zyklustag (ZT) durchgeführt werden. In der Proliferationsphase misst die normale doppelte Endometriumdicke etwa 4–8 mm, in der Sekretionspha-

Das Endometriumkarzinom muss als Ursache abnormer uteriner Blutungen berücksichtigt werden

se etwa 8–14 mm [7]. Diese Grenzwerte sind jedoch *nicht standardisiert*. Bei Vorliegen einer chronischen AUB können zusätzlich bzw. alternativ eine Sonohystero-graphie oder – bei sonophoben Verhältnissen – eine MRT durchgeführt werden (cave: Kosten). Bei der akuten AUB steht die zügige Therapie im Vordergrund.

Invasive Methoden

Zur invasiven Diagnostik stehen die **Endometriumbiopsie** und als klassisches Verfahren die **fraktionierte Abrasio** in Kombination mit einer **Hysteroskopie** (HSK) zur Verfügung [8]. Die Endometriumbiopsie mittels Pipelle® wird der konventionellen Operation aufgrund der einfachen Handhabung und relativ hohen Detektionsrate von 91% für das prämenopausale Endometriumkarzinom vielerorts vorgezogen. Die Endometriumbiopsie ist besonders zuverlässig, wenn mindestens die Hälfte des Endometriums vom Karzinom betroffen ist. Dieser Unsicherheit kann man begegnen, indem zusätzliche histologische Untersuchungen durchgeführt werden („Re-Pipelle“ oder besser HSK plus fraktionierte Abrasio), z. B. bei persistierender AUB trotz benignem Erstbefund. Zu den benignen Befunden zählen:

- eine Atrophie (fehlender Hormoneffekt),
- ein proliferatives Endometrium (Östrogeneffekt),
- ein sekretorisches Endometrium (Gestageneffekt),
- ein unregelmäßiges bzw. dyssynchrones Endometrium und
- eine Endometritis.

Je nach Studie sind 5–15% der Gewebeproben jedoch unzureichend bzw. nicht aussagekräftig. In dieser Situation sowie bei persistierender AUB, Zervikalstenose, einer anderen geplanten Operation oder auf Wunsch der Patientin sollte eine klassische operative Abklärung erfolgen. Eine Endometriumbiopsie ist möglichst vor einer hormonellen Therapie durchzuführen, um

- eine Endometriumhyperplasie bzw. ein Endometriumkarzinom,
- eine Endometritis und
- eine (An-)Ovulation (möglichst nach dem 18. ZT bei negativem Schwangerschaftstest!)

auszuschließen.

Diagnosestellung

Das formale Vorgehen nach der FIGO-Klassifikation der AUB entspricht dem bei Tumoren (TNM-Klassifikation, WHO), wobei jede PALM-COEIN-Komponente beschrieben wird [4]. Dabei steht 1 für „vorhanden“, 0 für „nicht vorhanden“ und ? für „noch nicht beurteilt“. Diese neue Klassifikation wird der Tatsache gerecht, dass beim Auftreten einer AUB durchaus mehrere Ursachen diagnostiziert werden können, ohne dass diese in gleichem Ausmaß an der Entstehung der AUB beteiligt sein müssen. Die FIGO-Klassifikation soll anhand von 2 Beispielen demonstriert werden:

- submuköses Myom: P₀A₀L_{1(SM)}M₀-C₀O₀E₀I₀N₀;
- subseröses Myom und von-Willebrand-Erkrankung: P₀A₀L_{1(O)}M₀-C₁O₀E₀I₀N₀.

Therapie

Im Folgenden wird zwischen dem therapeutischen Vorgehen bei akuter und chronischer AUB unterschieden.

Akute abnorme uterine Blutung

Entscheidend für die Wahl der Therapie bei der akuten AUB ist die hämodynamische Stabilität der Patientin.

Hämodynamisch instabile Patientin (Notfall)

Bei der hämodynamisch instabilen Patientin gelten die üblichen Regeln der Notfallversorgung. Im Hinblick auf die Ursache des Blutverlusts (AUB) stehen grundsätzlich 3 Therapieansätze zur Verfügung:

Die Grenzwerte der Endometriumdicke sind nicht standardisiert

Ein Anteil von 5–15% der Endometriumbiopsate ist unzureichend bzw. nicht aussagekräftig

Bei der Abklärung einer abnormen uterinen Blutung können durchaus mehrere Ursachen diagnostiziert werden

Bei akuten Blutungen und hämodynamischer Instabilität wird man meist der operativen Therapie den Vorzug geben

Die Östrogenmonotherapie sollte für maximal 25 Tage durchgeführt werden

Bei fehlendem Kinderwunsch ist die Endometriumablation einer Kürettage oder Embolisation der A. uterina vorzuziehen

- die operative Therapie (Kürettage, Embolisation der A. uterina, Hysterektomie),
- die Pharmakotherapie und
- ggf. die intrauterine Tamponade als Interimslösung.

Früher standen für Notfallsituationen Östrogene zur Verfügung, die i.v. applizierbar waren. Diese sind jedoch nicht mehr auf dem Markt. Daher wird man meist der operativen Therapie den Vorzug geben. Nach einer Kürettage kann es jedoch sinnvoll sein, eine **postoperative Pharmakotherapie** anzuschließen.

Hämodynamisch stabile Patientin

Bei hämodynamischer Stabilität ist die Pharmakotherapie die Therapie der ersten Wahl. Folgende Behandlungsmöglichkeiten stehen zur Verfügung:

Östradiol. Alle 4–6 h werden oral 2 mg E₂ gegeben, bis die Blutung minimal ist; dann wird die Dosis auf 1-mal 2 mg/Tag reduziert (cave: erhöhtes Risiko für venöse Thromboembolien). Die Östrogenmonotherapie sollte für maximal 25 Tage durchgeführt werden. Im Anschluss sorgt die tägliche orale Gabe von 1-mal 10 mg Medroxyprogesteronacetat (MPA) über 10 Tage für eine Endometriumtransformation und Entzugsblutung. Parallel zur Hochdosisöstrogentherapie sollten **Antiemetika** verabreicht werden.

Kombinierte orale Kontrazeptiva. Kombinierte orale Kontrazeptiva (COC) werden in Tabletten à 35 µg Ethinylestradiol (EE) nach folgendem Schema verabreicht (cave: erhöhtes Risiko für **venöse Thromboembolien**):

- 1. Tag: 5 Tabletten,
- 2. Tag: 4 Tabletten,
- 3. Tag: 3 Tabletten,
- 4. Tag: 2 Tabletten,
- ab dem 5. Tag 5 Tabletten/Tag.

Bei moderater AUB wird das Therapieregime bei Tag 3 begonnen. Auf eine mindestens 1-wöchige Blutungsfreiheit sollte ein COC-Stopp für 3–5 Tage folgen, während dem eine Entzugsblutung auftritt. Im Anschluss kann ein konventioneller COC-Neustart erfolgen. Parallel zur Hochdosisöstrogentherapie sollten Antiemetika verabreicht werden.

Gestagenmonotherapie. Eine orale Gestagenmonotherapie ist nur dann sinnvoll, wenn das Endometrium nicht zu schmal bzw. denudiert ist: Wahlweise wird mindestens für 5–10 Tage MPA in einer Dosierung von 2-mal 10–20 mg/Tag oder Norethisteron (NET) in einer Dosis von 1- oder 2-mal 5 mg/Tag verabreicht.

Antifibrinolytika. Tranexamsäure wird oral oder i.v. in einer Dosis von 3- oder 4-mal 1–1,5 g/Tag verabreicht (cave: erhöhtes Risiko für venöse Thromboembolien).

Bei kontraindizierter Östrogentherapie ist die Gestagenmonotherapie oder das operative Vorgehen mit HSK und Endometriumablation zu erwägen. Die Endometriumablation ist einer Kürettage oder Embolisation der A. uterina vorzuziehen, sofern kein Kinderwunsch besteht. Ist die Familienplanung nicht abgeschlossen, wird die Kürettage durchgeführt.

Chronische abnorme uterine Blutung

Das Therapieziel bei einer chronischen AUB ist die (Wieder-)Herstellung regelmäßiger (ovulatorischer) Zyklen und Prävention der Endometriumhyperplasie bzw. des Endometriumkarzinoms. Je nach Ursache der AUB gelingt dies durch:

- die Behandlung der zugrunde liegenden Erkrankung,
- eine Pharmakotherapie oder
- eine Operation.

Folgende Faktoren sollten bei der Therapieentscheidung berücksichtigt werden:

- Ätiologie und Schweregrad der Blutung (z. B. Anämie, Beeinträchtigung im Alltag);
- zusätzliche Symptome (z. B. Schmerzen, Sterilität);
- Kontrazeptionsbedarf oder Kinderwunsch;
- Kontraindikationen gegenüber Hormonen oder anderen Medikamenten;
- Komorbiditäten;
- Patientinnenpräferenz.

Die im Folgenden dargestellten Therapieoptionen gelten für Frauen ohne aktuellen Kinderwunsch und ohne Nachweis einer organischen Ursache. Eine Brachy- und/oder Hypomenorrhö ist i. Allg. nicht mit einer Erkrankung assoziiert. Allenfalls wird sie aus sozialer Sicht fälschlicherweise als problematisch angesehen, da eine „starke, rote Blutung“ als Zeichen guter Gesundheit gilt. Auf ihre Therapie wird demgemäß in diesem Beitrag nicht eingegangen.

Chronische Hypermenorrhö und/oder Menorrhagie

FIGO: abnormes Blutvolumen

Pharmakotherapie. Die medikamentöse Therapie ist bei einer chronischen AUB mit abnormem Blutvolumen die Therapie der ersten Wahl. Folgende Substanzklassen zählen zur First-line-Therapie:

- kombinierte hormonelle Kontrazeption (30–35 µg EE pro Tag enthaltendes COC oder Verhütungspflaster), im klassischen Regime (21/7 Tage) oder „off-label“ im Langzyklus (3- oder 4-mal 21/7 Tage), hierdurch wird eine Reduktion des Blutverlusts um 40% erreicht [9];
- Levonorgestrelhormonspirale (IUD), hierdurch wird eine Reduktion des Blutverlusts um 75–95% erzielt [10];
- nichtsteroidale Antirheumatika, 1. bis 5. ZT bzw. bis zum Blutungsende, hierdurch wird eine Reduktion des Blutverlusts um 20–40% erreicht [11]:
 - Mefenaminsäure 3-mal 500 mg/Tag,
 - Naproxen 2-mal 500 mg am 1. ZT, dann 250–500 mg/Tag,
 - Ibuprofen 3-mal 400 mg/Tag.

Folgende Substanzklassen werden in der Second-line-Therapie eingesetzt:

- orale Antifibrinolytika, Tranexamsäure 3- oder 4-mal 1,0–1,5 g/Tag, 1. bis 5. ZT, hierdurch wird eine Reduktion des Blutverlusts um 35–60% erzielt [12, 13];
- orale Gestagene, 15. bis 26. ZT oder jeweils 1. bis 12. Tag des Kalendermonats (nur bei Anovulation sinnvoll; [14]):
 - MPA 5–10 mg/Tag,
 - NET 1- oder 2-mal 5 mg/Tag, Dydrogesteron 1- oder 2-mal 10 mg/Tag,
 - mikronisiertes Progesteron 200–300 mg/Tag (bei Kinderwunsch vorzuziehen);
- Gonadotropin-releasing-Hormon(GnRH)-Agonisten plus Add-back-Hormontherapie;
- Danazol 200–400 mg/Tag [15];
- Desmopressin ab 1. ZT bei von-Willebrand-Jürgens-Syndrom.

Operative Therapie. Die operativen Therapieoptionen sind die **Endometriummablation** und -resektion sowie die **Hysterektomie** [16, 17].

Spotting

FIGO: intermenstruelle Blutung

Es werden 3 Formen der intermenstruellen Blutung unterschieden: das postmenstruelle, peri-ovulatorische und prämenstruelle Spotting. Bei einem postmenstruellen Spotting sind folgende Therapiemöglichkeiten gegeben:

- Östradiol(-valerat) 1–2 mg/Tag oral bis zur (vermuteten) Ovulation oder 1–2 Tage über die Dauer des erwarteten Spottings hinaus (keine Verzögerung der Follikelreifung);
- sequenzielle Östrogen-Gestagen-Therapie über 21 Tage (Suppression der Follikelreifung möglich).

Die medikamentöse Therapie ist bei einer chronischen Blutung mit abnormem Blutvolumen die Therapie der ersten Wahl

Bei der ovulatorischen Oligo- bzw. Polymenorrhö ist eine Therapie nicht zwingend indiziert

Bei einer leichten oder moderaten abnormen uterinen Blutung wird in der Adoleszenz diagnostisch und therapeutisch zurückhaltend vorgegangen

Bei Kontraindikation von Östrogenen kann eine Gestagenmonotherapie durchgeführt werden

Bei einem periovulatorischen Spotting besteht die Möglichkeit einer oralen Therapie mit 1–2 mg Östradiol(-valerat) vom 13. bis 17. ZT (keine Ovulationssuppression). Bei einem prämenstruellen Spotting ist folgender Therapieansatz möglich:

- 1–2 Tabletten eines Gestagenmonopräparats oder eines Östrogen-Gestagen-Präparats, Beginn 1–2 Tage vor dem erwarteten Einsetzen des Spottings, bis etwa 3 Tage vor dem gewünschten Zeitpunkt der Entzugsblutung;
- kombinierte hormonale Kontrazeptiva.

Oligo- und Polymenorrhö

FIGO: Störung der Menstrationsfrequenz

Sofern es sich bei der Oligo- bzw. Polymenorrhö um eine ovulatorische AUB handelt, ist eine Therapie nicht zwingend indiziert. Ausnahmen sind ein bestehender Kinderwunsch (ovulatorische Oligomenorrhö) bzw. eine Anämie oder Beeinträchtigung der Lebensqualität (ovulatorische Polymenorrhö). Liegt dagegen eine anovulatorische Oligo- oder Polymenorrhö vor, kommen:

- eine orale Gestagenmonotherapie vom 15. bis 26. ZT (MPA 5–10 mg/Tag; NET 1- oder 2-mal 5 mg/Tag; Dydrogesteron 1- oder 2-mal 10 mg/Tag; mikronisiertes Progesteron 200–300 mg/Tag),
- ein Östrogen-Gestagen-Präparat vom 15. bis 26. ZT, wenn keine ausreichende endometriale Östrogenwirkung in der ersten Zyklushälfte vermutet wird, und
- kombinierte hormonale Kontrazeptiva

in Frage.

Sondersituation Adoleszenz

Der Zeitraum bis zur Ausreifung der Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse und Zyklusstabilisierung hängt vom Menarchealter ab. Bei einem Menarchealter <12 Jahren sind 50% der Zyklen nach 1 Jahr ovulatorisch, bei 12–13 Jahren nach 3 Jahren, bei einem Menarchealter >13 Jahre nach 4,5 Jahren [18]. Die individuelle Zykluslänge ist jedoch erst im 6. gynäkologischen Jahr etabliert, d. h. etwa im 19. Lebensjahr. Daher ist das diagnostisch-therapeutische Vorgehen bei einer leichten oder moderaten AUB in der Adoleszenz zurückhaltend [19].

Bei leichter AUB sind zunächst ein abwartendes Verhalten, das Führen eines **Zykluskalenders** und eine Verlaufskontrolle nach 3–6 Monaten sinnvoll. Persistiert die AUB, kann im nächsten Schritt eine weiterführende Diagnostik durchgeführt werden. Bei moderater AUB kann primär eine Hormontherapie eingeleitet, das Führen eines Zykluskalenders empfohlen, eventuell eine Eisensupplementation durchgeführt und eine Verlaufskontrolle nach 3 Monaten anberaumt werden. Erst bei einer AUB-Persistenz wird eine weiterführende Diagnostik eingeleitet, ansonsten ein Auslassversuch der Hormontherapie nach 6 Monaten empfohlen. Im Folgenden sind die Möglichkeiten der Hormontherapie aufgeführt.

Aktuell keine Blutung. COC à 30–35 µg EE pro Tablette oder orale Gestagenmonotherapie mit MPA 10 mg/Tag, NET 5 mg/Tag oder mikronisiertem Progesteron 200 mg/Tag vom 1. bis 12. Tag des Kalendermonats (leichter zu erinnern) oder vom 14. bis 25. ZT.

Aktuelle Blutung. COC à 30–35 µg EE pro Tablette: 3 Tabletten/Tag bis zum Blutungsstopp (meist innerhalb von 48 h), dann 2 Tabletten/Tag für 5 Tage, daraufhin 1 Tablette/Tag bis zur Komplettierung von 21 hormonaktiven Tagen; parallele Gabe eines Antiemetikums, wenn ≥2 Tabletten/Tag verabreicht werden. Wenn während der Einnahme von täglich 1 Tablette die AUB wieder beginnt, können bis zur Komplettierung der 21 hormonaktiven Tage 2 Tabletten/Tag gegeben werden. Sind Östrogene kontraindiziert, kann eine Gestagenmonotherapie durchgeführt werden.

Fazit für die Praxis

- AUB in der reproduktiven Lebensphase zählen zu den häufigsten Gründen für ambulante gynäkologische Konsultationen.
- Im diagnostisch-therapeutischen Vorgehen ist eine Unterscheidung zwischen akuter und chronischer AUB notwendig.
- Akute AUB mit hämodynamischer Instabilität stellen eine Notfallsituation dar und werden meist operativ behandelt.
- Akute AUB mit hämodynamischer Stabilität können dagegen meist medikamentös behandelt werden. Im Rahmen der Pharmakotherapie steht die Hormontherapie an erster Stelle.
- Die Therapie der chronischen AUB richtet sich u. a. nach der Ursache, der Familienplanung und nach Komorbiditäten. Auch hier nimmt die Hormontherapie nach Ausschluss struktureller Ursachen eine zentrale Rolle ein.

Korrespondenzadresse



PD Dr. P. Stute

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin,
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital Bern
Effingerstr. 102, 3010 Bern, Schweiz
petra.stute@insel.ch

Interessenkonflikt. Die korrespondierende Autorin gibt für sich und ihre Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS (2012) The FIGO systems for nomenclature and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: who needs them? Am J Obstet Gynecol (in Druck)
2. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG et al (2007) A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding. Fertil Steril 87:466–476
3. Fritz MA, Speroff L (2011) Clinical gynecologic endocrinology and infertility, 8. Aufl. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia
4. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS for the FIGO Menstrual Disorders Working Group (2011) The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. Fertil Steril 95:2204–2208
5. Wamsteker K, Emanuel MH, Krüf JH de (1993) Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intrauterine extension. Obstet Gynecol 82:736–740
6. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (2008) Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (DKG) und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGOG). Diagnostik und Therapie des Endometriumkarzinoms. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 032/034, Entwicklungsstufe: 2k. (zz. in Überarbeitung)
7. Association of Professors of Gynecology and Obstetrics (2002) APGO educational series on women's health issues. Clinical management of abnormal uterine bleeding
8. Dijkhuizen FP, Mol BW, Brölmann HA, Heintz AP (2000) The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. Cancer 89:1765–1772
9. Farquhar C, Brown J (2009) Oral contraceptive pill for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev:CD000154
10. Lethaby AE, Cooke I, Rees M (2005) Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev:CD002126
11. Lethaby A, Augood C, Duckitt K, Farquhar C (2007) Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev:CD000400
12. Lethaby A, Farquhar C, Cooke I (2000) Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev:CD000249
13. Lumsden MA, Wadsworth L (2011) Tranexamic acid therapy for heavy menstrual bleeding. Expert Opin Pharmacother 12:2089–2095
14. Lethaby A, Irvine G, Cameron I (2008) Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev:CD001016
15. Beaumont H, Augood C, Duckitt K et al (2007) Cochrane Database Syst Rev:CD001017
16. Lethaby A, Hickey M, Garry R, Pennington J (2009) Endometrial resection/ablation techniques for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev:CD001501
17. Middleton LJ, Champaneria R, Daniells JP et al (2010) Hysterectomy, endometrial destruction, and levonorgestrel releasing intrauterine system (Mirena) for heavy menstrual bleeding: systematic review and meta-analysis of data from individual patients. BMJ 341:c3929
18. Apter D, Vihko R (1983) Early menarche, a risk factor for breast cancer, indicates early onset of ovulatory cycles. J Clin Endocrinol Metab 57:82–86
19. Emans SJ (2005) Dysfunctional uterine bleeding. In: Emans SJ, Laufer MR (Hrsg) Pediatric and adolescent gynecology, 5. Aufl. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S 270

Bitte beachten Sie:

- Teilnahme nur online unter:
springermedizin.de/eAkademie
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden
online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

CME-Fragebogen

**kostenfreie Teilnahme am e.CME
für Zeitschriftenabonnenten**

? In der FIGO-Klassifikation der AUB werden folgende Blutungsstörungen neu definiert:

- ☐ genitale Blutungen.
- ☐ uterine Blutungen in der Postmenopause.
- ☐ uterine Blutungen in der Prämenopause.
- ☐ uterine Blutungen in der Prä- und Postmenopause.
- ☐ Blutungsstörungen unter Hormonersatztherapie.

? Das Akronym PALM-COEIN berücksichtigt:

- ☐ Ovulationsstörungen.
- ☐ die Lokalisation und Zahl von Polypen.
- ☐ ordnet eine Therapie mit Antikoagulantien der Gruppe AUB-I zu.
- ☐ verschiedene Stadien der Endometriose.
- ☐ verschiedene Ursachen der Anovulation.

? Die Definitionen von akuten und chronischen AUB beinhalten ...

- ☐ die Beurteilung der hämodynamischen Stabilität.
- ☐ den Blutverlust in Millilitern.
- ☐ die Dauer der AUB in Tagen.
- ☐ die Dauer in Zyklen bei chronischer AUB.
- ☐ den Laborparameter Hämoglobin.

? Therapie der ersten Wahl bei einer akuten AUB mit hämodynamischer Stabilität ist:

- ☐ Pharmakotherapie: GnRH-Agonisten.
- ☐ Pharmakotherapie: Uterotonika.
- ☐ Einlage einer intrauterinen Tamponade.
- ☐ operative Therapie: Endometriumablation.
- ☐ Pharmakotherapie: orale Östrogene.

? Die Hormontherapie bei einer akuten AUB mit hämodynamischer Stabilität sollte ...

- ☐ ein Ultra-low-dose-Östrogen beinhalten.
- ☐ ein bioidentisches Gestagen bevorzugen.
- ☐ die vaginale Gestagenapplikation vorziehen.

- ☐ mit einer hoch dosierten Östrogengabe beginnen.
- ☐ möglichst das potente Östriol einsetzen.

? Folgende Blutungsstörungen bedürfen keiner Diagnostik:

- ☐ sekundäre Amenorrhö.
- ☐ postkoitale Blutung.
- ☐ Oligomenorrhö.
- ☐ Brachymenorrhö.
- ☐ Hypermenorrhö.

? Bei einer chronischen AUB mit abnormem Blutvolumen (Hypermenorrhö/Menorrhagie) ist bei fehlendem Kinderwunsch und ohne organisches Korrelat die Therapie der ersten Wahl:

- ☐ Tranexamsäure.
- ☐ Kürettage.
- ☐ Uterotonika.
- ☐ Mönchspfeffer.
- ☐ kombinierte hormonale Kontrazeptiva.

? Bei einer chronischen AUB mit Oligo-amenorrhö aufgrund eines polyzystischen Ovarialsyndroms ist bei fehlendem Kinderwunsch folgender Therapieansatz *nicht* indiziert:

- ☐ Östrogen-Gestagen-Präparat.
- ☐ zyklische Gestagengabe.
- ☐ kombinierte hormonale Kontrazeptiva.
- ☐ Danazol.
- ☐ Hormonspirale.

? Die Diagnostik der AUB sollte immer Folgendes umfassen:

- ☐ HSK und fraktionierte Abrasio.
- ☐ Endometriumbiopsie.
- ☐ Gestagentest.
- ☐ Schwangerschaftstest.
- ☐ Gerinnungstest.

? Eine Therapieindikation ist immer gegeben bei:

- ☐ ovulatorischer Polymenorrhö.
- ☐ ovulatorischer Oligomenorrhö.
- ☐ anämisierender AUB.
- ☐ periovulatorischem Spotting.
- ☐ Hypomenorrhö.

Diese zertifizierte Fortbildung ist 12 Monate auf springermedizin.de/eAkademie verfügbar. Dort erfahren Sie auch den genauen Teilnahmeabschluss. Nach Ablauf des Zertifizierungszeitraums können Sie diese Fortbildung und den Fragebogen weitere 24 Monate nutzen.



Hier steht eine Anzeige.

